Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut der Universität Gießen.
Direktor: Professor Dr. W. Zwick.

1937
Lane Medical Libra.

Vergleichende serologische Untersuchungen unter besonderer Berücksichtigung der Komplementkonservierung und der Diagnose des infektiösen Abortus des Rindes.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der
veterinär-medizinischen Fakultät
der
Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Wagner
approbierter Tierarzt aus Naunheim

Wetzlar 1937
Buchdruckerei Gebrüder Leipscher, Wetzlar.

Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut der Universität Gießen.
Direktor: Professor Dr. W. Zwick.

Vergleichende serologische Untersuchungen unter besonderer Berücksichtigung der Komplementkonservierung und der Diagnose des infektiösen Abortus des Rindes.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der
veterinär-medizinischen Fakultät
der
Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Wagner
approbierter Tierarzt aus Naunheim

Wetzlar 1937
Buchdruckerei Gebrüder Leipscher, Wetzlar.

Gedruckt mit Genehmigung der veterinär-medizinischen Fakultät
zu Gießen am 20. Februar 1937.

Referenten: Professor Dr. Zwick
Professor Dr. Beller

Inhaltsverzeichnis.

I. Die Konservierung des Komplements
A. Einleitung und Übersicht über das Schrifttum 5
B. Eigene Untersuchungen 8
1. Nachprüfung der nach den Versuchen von Scheel (1931) und Zeynelabidin (1934) zur Konservierung des Komplements geeigneten Salze. 9
2. Prüfung der konservierenden Eigenschaft von Natriumsulfid nach den Angaben von Ginsburg und Kalinin (1935) 11
3. Vorversuche zur Prüfung der Konservierung des Komplements mit 17 verschiedenen Salzen in 10%iger Lösung mit 4% Borsäurezusatz. 12
4. Auswertung und Prüfung der Dauer der Konservierung von 8 konservierenden Salzen. 12
5. Praktische Prüfung der Brauchbarkeit von 2 konservierten Komplementen für den Komplementbindungsversuch zur Diagnose des infektiösen Abortus mit 147 Seren 14
II. Vergleichende Untersuchungen mit der Agglutination, der Komplementbindung (aktives und inaktives Serum) und der Lipoidbindung nach Meinicke an 267 abortusverdächtigen Seren. 17
C. Zusammenfassung 22
D. Schlußsätze 24
E. Schriftenverzeichnis 26
F. Lebenslauf 31

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0296

A. Einleitung und Übersicht über das Schrifttum.

Das Komplementbindungsverfahren wird heute in zahlreichen Untersuchungsstellen zur Aufdeckung von Infektionskrankheiten bei Menschen und Tieren angewandt.

In der Veterinärmedizin hat die Komplementbindung durch die staatliche Bekämpfung des infektiösen Abortus erhöhte Bedeutung gewonnen. Das zu ihrer Ausführung notwendige Meerschweinchenserum (Komplement) ist sehr labil und verliert schon nach kurzer Zeit seine Wirksamkeit. Daher hat es nicht an Versuchen gefehlt, ein brauchbares Verfahren zur Konservierung des Komplements zu finden, zumal da durch diese Methode die Gefahr des Auftretens von unspezifischen Hemmungen des Komplements im Komplementbindungsversuch mit Tuberkelbakterien ausgeschaltet wird, die nach Herrmann (1929) nach 7—8 Blutentnahmen bei demselben Tier innerhalb kürzerer Zeit auftreten sollen. Die Möglichkeit, das einmal gewonnene und konservierte Komplement restlos aufbrauchen zu können, bedeutet eine Ersparnis an Meerschweinchen und Arbeitskraft und somit eine Verbilligung.

Ausserdem ist das konservierte Komplement zu jeder Zeit gebrauchsfertig vorhanden und ermöglicht so die beschleunigte Stellung der Diagnose.

Die ersten Versuche zur Prüfung der Einwirkung von verschiedenen Salzen auf die bakterizide Wirkung eines Serums stellte v. Lingelsheim (1901) an. Seine Versuche ergaben, daß eine Steigerung der bakteriziden Kraft eines Serums gegen Milzbrandbazillen durch Zusatz von verschiedenen Salzen nicht eintritt. Vielmehr soll die Bakterizidie durch Zusatz von Kochsalz, Kaliumnitrat, Dikaliumphosphat bedeutend herabgesetzt, durch Kalziumchlorid und Ammoniumsulfat sogar aufgehoben werden, während hiernach ein Zusatz von Magnesiumsulfat (2,5 %) keinen Einfluß hat.

Nach den Angaben von Hektoen (1904) und Hektoen und Ruediger (1904) vermögen Kochsalz, Kaliumchlorid und Lithiumchlorid (0,8 %) das bei der Lysis von Kaninchenblutkörperchen und Typhusbazillen im menschlichen Serum vorhandene Komplement zu konservieren, während ein Zusatz von Kalziumchlorid, Bariumchlorid, Strontiumchlorid, Magnesiumsulfat und Kaliumsulfat es zerstören.

Friedberger (1908) prüfte das Verhalten des Meerschweinchen-Komplements in hypertonischen Salzlösungen und empfahl zum praktischen Gebrauch einen Zusatz von 8 % Kochsalz zum Komplement, wodurch dieses 12 Tage lang konserviert wurde. Während nach Hektoen (1904) durch Zusatz von Magnesiumsulfat und Kaliumsulfat das Komplement im menschlichen Serum zerstört werden soll und auch Friedberger (1908) Magnesiumsulfat zur Konservierung des Komplements als völlig ungeeignet bezeichnet, haben beide Salze nach Versuchen von Witte (1933) und Zeynelabidin (1934) gute konservierende Eigenschaften (besonders Kaliumsulfat!). Ferner empfiehlt Friedberger (1908) zur Konservierung Kaliumoxalat, das nach Zeynelabidin (1934) das Komplement sofort zerstört. Nach weiteren Untersuchungen von Dold (1920), Hammerschmidt (1920), Richters (1922) und Scimone (1923) vermag Natriumazetat (10 %ige Lösung) in steriler physiologischer Kochsalzlösung das Komplement gut zu konservieren, während Klein (1921) Natriumazetat als Konservierungsmittel ablehnt und die Benutzung von Frischkomplement empfiehlt. Ein weiteres Verfahren zur Konservierung des Komplements besteht in einer schonenden Trocknung desselben.

Die Urteile über die Brauchbarkeit des Trockenkomplements lauten sehr verschieden. Während Stern (1925), Romanow (1926), Kuznitzky (1925) und Gaethgens (1926) die Brauchbarkeit des Trockenkomplements überhaupt in Abrede stellen, sieht Poehlmann (1925) in ihm nur einen sehr unvollkommenen Ersatz des Frischkomplements. Günstig lauten dagegen die Angaben von Königsfeld (1923), Bachmann (1924), Schmitz (1925), Schilf und Klug (1926), die mit Trockenkomplement im Vergleich zu Frischkomplement fast übereinstimmende Ergebnisse erzielten. Unter Berücksichtigung dieser widersprechenden Ergebnisse kann das Trockenkomplement nicht als vollwertiger Ersatz des Frischkomplements empfohlen werden.

Ein wesentlicher Fortschritt in der Konservierung des Komplements wurde erzielt, als von Ginsburg und Kalinin (1927) die Borsäure 4 %ig dem Komplement zugegeben wurde. Durch einen Zusatz von 10 % Kochsalz und 4 % Borsäure gelang es ihnen, das Komplement 6—8 Wochen wirksam und steril zu erhalten. Die günstigen Ergebnisse mit hypertonischer Kochsalzlösung konnte Ruffner (1928) bestätigen, jedoch erwies sich nach seinen Untersuchungen in Uebereinstimmung mit Scheel (1931) und Zeynelabidin (1934), das von den russischen Autoren zur Konservierung ebenfalls

empfohlene Strontiumchlorid als völlig unbrauchbar. Ruffner (1928) erzielte außer mit 10 % Kochsalz günstigere Ergebnisse mit 10 % Natriumazetat. Nach seinen Untersuchungen erwies sich auch ein Zusatz von 50 % Glyzerin als durchaus geeignet. Sonnenschein (1930) bestätigte Ruffners (1928) Angaben und empfahl an Stelle des Kochsalzes, das Ginsburg und Kalinin (1927) dem Komplement in Substanz zusetzten und auf diese Weise eine Konservierung von 3—4 Monaten erzielt haben, Natriumazetat in Substanz zu verwenden. Scheel (1931) bestätigte erneut die Ueberlegenheit des Natriumazetats gegenüber Kochsalz. Komplement mit einem Zusatz von 12 % Natriumazetat blieb während 3 Monaten wirksam und zeigte in vergleichenden Komplementbindungsversuchen keine Unterschiede gegenüber dem Frischkomplement. Ohne wesentliche Bedeutung war es nach seinen Untersuchungen, ob das Salz in Substanz oder gelöst zugegeben wurde. Nach Untersuchungen von Zeynelabidin (1934) wurde Natriumazetat von 5- und 10 %igem Kaliumsulfat, sekundärem Natriumphosphat und sekundärem Kaliumphosphat in der konservierenden Wirkung übertroffen. Mit Kaliumsulfat wurde das Komplement 5 Monate, mit sekundärem Natrium- und Kaliumphosphat über 3½ Monate konserviert. Die mit diesen 3 Salzen konservierten Komplemente lieferten auch im Komplementbindungsversuch mit Frischkomplement übereinstimmende Ergebnisse. Auch Kaliumazetat, Kaliumtartrat und Magnesiumsulfat erhielten das Komplement drei Monate aktiv. Zeynelabidin (1934) legte deshalb die Grenze der Konservierung für die praktische Verwertung auf drei Monate fest.

Nach den neuesten Angaben von Ginsburg und Kalinin (1935) soll Natriumsulfid (5 %ig mit 4 % Borsäure, beides in Substanz zugesetzt) das Komplement bei Zimmertemperatur 4 Monate, im Eisschrank 6—8 Monate wirksam erhalten.

Die staatlichen Maßnahmen zur Bekämpfung des infektiösen Abortus setzen serologische Untersuchungen nach einheitlichen Gesichtspunkten voraus unter Verwendung solcher Methoden, die die größte Sicherheit zur Ermittlung infizierter Tiere bieten. Neben der Agglutination spielt die Komplementbindung eine wesentliche Rolle, die dementsprechend mehr als bisher angewandt wird. Mir wurde daher die Aufgabe übertragen, die gebräuchlichen Methoden der Komplementbindung, die Lipoidbindung nach Meinicke im Vergleich mit der Agglutination zu prüfen. Weiterhin habe ich die Technik der Komplementkonservierung im Zusammenhang mit den Arbeiten über die Komplementbindung systematisch geprüft.

B. Eigene Untersuchungen.

Technik der Komplementgewinnung und -auswertung:

Das zu den Untersuchungen notwendige Komplement wurde durch Herzpunktion von gesunden männlichen Meerschweinchen in Aethernarkose entnommen. In letzter Zeit wurde versuchsweise die Herzpunktion im Chloraethylrausch ausgeführt, wodurch die schon geringen Tierverluste noch weiter reduziert wurden. Bei beginnender Scheidung des Blutkuchens von dem Serum wurde das Blut mit einem sterilen Glasstab von der Wand des Gefäßes gelöst. Durch Zentrifugieren wurde dann das Komplement als klare, durchsichtige Flüssigkeit gewonnen. Der benutzte hämolytische Ambozeptor wurde folgendermaßen hergestellt:

3 Kaninchen wurden je ½ ccm Schafblutkörperchen, die viermal mit reichlich physiologischer Kochsalzlösung gewaschen wurden, in eine Ohrvene injiziert. Fünf Tage nach der ersten Injektion wurden je 1 ccm, und weitere fünf Tage später nochmals je 2 ccm gewaschene Schafblutkörperchen intravenös eingespritzt. Die Blutentnahme erfolgte sechs Tage nach der letzten Injektion aus einer Ohrvene. Der Titer des aus diesem Blute durch Zentrifugieren gewonnenen hämolytischen Kaninchenserums (Ambozeptor) betrug nach dem Inaktivieren (½ Stunde bei 56° C) 1:8000. Als Gebrauchsdosis wurde die fünffache Titerdosis (1:1500) verwendet. Die Schafblutkörperchen wurden in 4 %iger Aufschwemmung benutzt.

Auswertung des Komplements:

Zuerst wurden fallende Mengen des 1:5 verdünnten konservierten Komplements auf 0,5 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt. Nach Zusatz von weiteren 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 2 ccm hämolytischen Systems (Ambozeptor 1:1500 und 4 %ige Schafblutkörperchenaufschwemmung zu gleichen Teilen) betrug das Gesamtvolumen in jedem Röhrchen 4,5 ccm. Die Ablesung erfolgte nach 20 Minuten Aufenthalt im Wasserbad bei 37—38° C. Zum Vergleich mit den konservierten Komplementen wurde bei jeder Auswertung ein frisches Komplement mitgeprüft.

Die Herstellung der Salzlösungen, die zum Konservieren verwendet wurden, geschah folgendermaßen:

Die genau abgewogenen Mengen (5 g) der chemisch reinen Salze (Merck) wurden in 50 ccm fassende braune sterile Fläschchen gefüllt. Dann wurden 50 ccm frisch hergestelltes destilliertes Wasser hinzugegeben und die Auflösung der Salze im Wasserbad beschleu-

nigt. Erst nachdem die Salze restlos gelöst waren, erfolgte der Zusatz von 2 g Borsäure (puriss. Merck).

B. 1 Nachprüfung der nach den Versuchen von Scheel ⟨1931⟩ und Zeynelabidin ⟨1934⟩ zur Konservierung des Komplements geeigneten Salze.

Geprüft wurden 8 verschiedene Salze und zwar:

Sekundäres Natriumphosphat	10%ig
Sekundäres Kaliumphosphat	10%ig
Natriumchlorid	10%ig
Kaliumchlorid	10%ig
Magnesiumsulfat	10%ig
Kaliumtartrat	10%ig
Kaliumsulfat	10%ig
Kaliumsulfat	6%ig
Kaliumsulfat	3%ig
Natriumazetat	14%ig

Allen diesen Lösungen wurden als Desinfiziens noch 4 % Borsäure beigegeben, die nach den Angaben Ruffners (1928) auch konservierende Eigenschaften besitzen soll.

Gewinnung und Konservierung des Komplements:

Durch Herzpunktion wurden, wie oben beschrieben, 35 ccm Komplement als leicht gelb-rötlich gefärbte, durchsichtige Flüssigkeit gewonnen. Je 3,5 ccm Komplement wurden mit der gleichen Menge der konservierenden Flüssigkeit versetzt. Um bakterielle Verunreinigungen beim Arbeiten zu vermeiden, fand die Aufbewahrung der konservierten Komplemente in 2 ccm fassenden und mit sterilen Korken verschlossenen Röhrchen im Kühlraum bei + 3 bis + 5 °C statt. Die Auswertung der Komplemente nahm ich in ganzen Dosen vor. Als Kontrolle diente am Tag der Auswertung gewonnenes frisches Komplement.

Die Nachprüfung der genannten Salze hinsichtlich ihrer Eigenschaft, das Komplement zu konservieren, hatte im einzelnen die in Tabelle 1 niedergelegten Ergebnisse.

Im Gegensatz zu Hektoen (1904), der Kaliumsulfat als völlig ungeeignet zur Konservierung erachtet, haben meine Versuche die Angaben von Friedberger (1908), Witte (1933) und Zeynelabidin (1934) bestätigt. Kaliumsulfat (10%ig) besitzt hervorragende konservierende Wirkung und hat von allen geprüften Salzen das Komplement am längsten aktiv erhalten. Der Anfangs-

Tabelle 1

Titer der Komplemente nach	sek. Kaliumphosphat 10 %	sek. Natriumphosphat 10 %	Natriumazetat 14 %	Kaliumchlorid 10 %	Kaliumsulfat 10 %	Kaliumsulfat 6 %	Kaliumsulfat 3 %	Magnesiumsulfat 10 %	Kaliumtartrat 10 %	Natriumchlorid 10 %
Tagen 2	×) 0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,05—	0,1—	0,1—
Wochen 4	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,1—	0,05—	0,1—	0,1—
Wochen 8	0,125—	0,125—	0,125—	0,15—	0,1—	0,1—	0,1—	0,075—	0,1—	0,15—
Wochen 12	0,125—	0,125—	0,125—	0,15—	0,1—	0,1—	0,125—	0,075—	0,1—	0,15—
Wochen 16	0,125—	0,15—	0,125—	0,2—	0,1—	0,1—	0,15—	0,1—	0,1—	0,2—
Wochen 18	0,125—	0,125—	0,125—	0,3	0,1—	0,125—	0,15—	0,15—	0,1—	0,25—
Wochen 21	0,15—	0,15—	0,15—	—	0,125—	0,2—	0,25—	0,3—	0,125—	0,4—
Wochen 25	0,15— ××)	0,2—	0,2—	—	0,15—	—	—	—	0,15—	—
Wochen 33	0,3—	0,3—	0,3—	—	0,2—	—	—	—	0,25—	—
Wochen 37	—	—	—	—	0,25—	—	—	—	—	—

×) 0,1— bedeutet völlige Lösung der roten Blutkörperchen in dem Röhrchen mit 0,1 ccm des 1 : 5 verdünnten konservierten Komplements (0,02 Komplement)

××) der dicke schwarze Strich gibt die Grenze der praktischen Brauchbarkeit an.

titer von 0,1 blieb 18 Wochen lang konstant, nach 21 Wochen betrug er 0,125 und war nach 25 Wochen (½ Jahr) nur um 0,05 auf 0,15 gefallen. Nach 37 Wochen war er erst auf 0,25 gesunken. Sehr gut eignete sich ferner auch Kaliumtartrat (10%), bei welchem der Titer auch 18 Wochen konstant blieb (0,1) und nach 33 Wochen erst 0,25 betrug. Mit sekundärem Natriumphosphat und 14%igem Natriumazetat betrug der Titer des Komplements nach 25 Wochen 0,2, während er mit sekundärem Kaliumphosphat nach 25 Wochen erst um 0,05 auf 0,15 gesunken war, um aber nach weiteren 8 Wochen auf 0,3 zu fallen. Natriumchlorid (10%ig) konservierte etwas besser als Kaliumchlorid (10%ig), doch war bei beiden der Titer ziemlich rasch gefallen. Uebereinstimmend mit Ruffner (1928), Scheel (1931) und Zeynelabidin (1934) ergaben meine Versuche im Gegensatz zu den Angaben von Ginsburg und Kalinin (1927)

die deutliche Ueberlegenheit von Natriumazetat dem Kochsalz gegenüber. Das 6%ige Kaliumsulfat erhielt den Titer nach 21 Wochen auf 0,2, das 3%ige auf 0,25. Mit Magnesiumsulfat (10%ig) konserviertes Komplement fiel im Gegensatz zu den Angaben von Zeynelabidin (1934) schon nach 8 Wochen um 0,025 im Titer und war nach 21 Wochen von einem Anfangstiter von 0,05 auf 0,3 gesunken, also nicht mehr praktisch brauchbar. In meinen Versuchen erwies sich übereinstimmend mit Zeynelabidin (1934) Kaliumsulfat als bestes Konservierungsmittel.

B. 2 Prüfung der konservierenden Eigenschaften von Natriumsulfid nach den Angaben von Ginsburg und Kalinin (1935).

Am 3. 12. 1935 wurden 48 ccm Komplement, wie oben beschrieben, gewonnen. Nach Zusatz von 0,4 g Natriumsulfid (puriss. Merck) und 0,5 g Acid. boric. puriss. (Merck) in Substanz zu je 10 ccm Komplement versuchte ich die Lösung des Natriumsulfids durch Schütteln zu erreichen, was nicht vollständig gelang. Zwei Röhrchen wurden im Eisschrank und zwei im Zimmer aufbewahrt. Aus Tabelle 2 geht deutlich die Unbrauchbarkeit des Natriumsulfids als Komplementkonservierungsmittel hervor.

Tabelle 2

Titer am:	Komplement konserviert mit Natriumsulfid	Frischkomplement
3. 12. 35 1 Stunde nach Zusatz	0,125 —	0,125 —
12. 12. 35	0,5 +++ **)	0,125 —

**) 0,5 +++ bedeutet vollständige Hemmung der Hämolyse.

Am 12. 12. 1935 wurden nochmals 50 ccm Komplement gewonnen und zu je 10 ccm 0,5 g Natriumsulfid sowie 0,4 g Borsäure zugegeben, da am 3. 12. irrtümlich mit 0,4 g Natriumsulfid und 0,5 g Borsäure konserviert wurde.

Auch das auf diese Weise konservierte Komplement war nach 8 Tagen vollkommen unbrauchbar.

Nach meinen Versuchen war also Natriumsulfid im Widerspruch zu den Angaben von Ginsburg und Kalinin (1935) zur Konservierung völlig ungeeignet. Ob ein Fehler im Referat vorliegt, kann nicht entschieden werden, da mir die russisch verfaßte Arbeit im Original leider nicht zur Verfügung stand. (Ueber Versuche mit Natriumsulfit, Natriumsulfat, Natriumthiosulfat und Natriumbisulfit vergleiche folgenden Abschnitt).

B. 3 Vorversuche zur Konservierung des Komplements mit 17 verschiedenen Salzen in 10%iger Lösung mit 4% Borsäurezusatz.

In dieser Versuchsreihe untersuchte ich Salze, die bisher zur Komplementkonservierung noch nicht systematisch herangezogen worden waren. Um von den zu prüfenden Salzen diejenigen sofort auszuscheiden, die das Serum grobsinnlich verändern, versetzte ich je 1 ccm der wie oben hergestellten Salzlösungen mit 1 ccm Pferdeserum.

Natriumoxalat (10%ig) und Natriumbitartrat (10%ig) verursachten eine Eiweißfällung und wurden sofort von weiteren Versuchen ausgeschieden (Tabelle 3 A).

Von den übrigen Salzen zerstörten das Komplement (sofortige Unwirksamkeit nach Zusatz) bei der Auswertung nach 4 Stunden folgende:

Magnesiumborozitrat (wirkt hämolytisch), Natriumbisulfit, Natriumbenzoat, Manganlaktat (siehe Tabelle 3 B).

Magnesiumjodid und Natriumsulfit zerstörten das Komplement zwar nicht, vermochten es aber nicht zu konservieren. Ebenso verhielt sich Harnstoff. (Siehe Tabelle 3 C).

Fernerhin wurden noch Magnesiumphosphat und Natriumthiosulfat von weiteren Untersuchungen ausgeschlossen. Die mit ihnen konservierten Komplemente waren schon nach 4 Wochen völlig unbrauchbar (siehe Tabelle 3 D).

Von den länger konservierenden Salzen Magnesiumazetat, Magnesiumlaktat, Natriumtartrat, Natriumsulfat, Antipyoninum (Natr. tetraboric.) und Kaliumbikarbonat wurden je 4 ccm einer 10%igen Lösung mit 4% Borsäurezusatz mit je 4 ccm frischem Meerschweinchenserum versetzt und in sterilen Röhrchen zu 2 ccm im Kühlraum bei + 3 bis + 5° C aufbewahrt. Die Auswertung erfolgte einen Tag nach Zusatz der Konservierungsflüssigkeiten, nach 4 Wochen und dann immer im Abstand von 1 Monat in ganzen Dosen.

B. 4 Auswertung und Prüfung der Dauer der Konservierung von 6 verschiedenen Salzen.

Die Auswertung der mit den in Tabelle 4 genannten Salzen konservierten Komplemente hatte folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 5):

Kaliumbikarbonat erhielt das Komplement 4 Wochen lang gebrauchsfähig.

Die mit Magnesiumazetat und Magnesiumlaktat konservierten Komplemente sanken von einem Anfangstiter von 0,1 während 4

Monaten um 0,05 auf 0,15. Nach 8 Monaten betrug der Titer mit Magnesiumlaktat 0,2 und mit Magnesiumazetat 0,25.

Das mit Natriumtartrat konservierte Komplement fiel im Titer während 8 Monaten nur um 0,05 auf 0,2, während mit Natriumsulfat der Anfangstiter von 0,15 4 Monate lang konstant blieb, nach 5 Monaten aber auf 0,25 sank. Bei dem mit Antipyoninum konservierten Komplement war der Titer schon nach 3 Monaten auf 0,25 gesunken.

Die Versuche mit den verschiedenen Elektrolyten ergaben, daß von den untersuchten 17 Salzen 6 das Komplement konservierten. Mit Kaliumbikarbonat (10%ig) konserviertes Komplement war praktisch nur 4 Wochen verwendbar. Besser konservierte Antipyoninum, mit dem das Komplement nach 3 Monaten noch gebrauchsfähig war. Gute komplementkonservierende Eigenschaften hatten Natriumsulfat, Natriumtartrat, Magnesiumazetat und Magnesiumlaktat, die das Komplement 8 Monate lang wirksam erhielten.

Zur Konservierung nicht geeignet sind auf Grund meiner Versuche die in Tabelle 3 aufgeführten Salze.

Tabelle 3

A. Salze, die eine makroskopisch erkennbare Serumveränderung und somit Zerstörung des Komplements bewirkten:

I. Natriumoxalat
II. Natriumbitartrat

B. Salze, die das Komplement ohne wahrnehmbare Veränderung alsbald zerstören:

	Titer nach 5 Stunden		
I. Magnesiumborozitrat (hämolytisch)	0,4+	0,3+	0,2++
II. Natriumbenzoat	0,4+++		
III. Natriumbisulfit	0,4+++		
IV. Manganlaktat	0.4+	0,3++	0,2+++

C. Salze, die das Komplement nicht zerstören, aber auch nicht konservieren:

I. Magnesiumjodid
II. Natriumsulfid
III. Natriumsulfit
} nach 1 Woche unbrauchbar

D. Nur kurze Zeit konservierten das Komplement:

I. Magnesiumphosphat
II. Natriumthiosulfat
} nach 4 Wochen unbrauchbar

Tabelle 4

Eine längere Konservierung des Komplements bewirkten folgende Salze:

I. Magnesiumazetat
II. Magnesiumlaktat
III. Natriumtartrat
IV. Natriumsulfat
VI. Kaliumbikarbonat
V. Antipyoninum

Tabelle 5

Auswertung der Komplemente, die sich im Vorversuch bewährten.

Titer der Komplemente nach	Magnesium-azetat 10 %	Magnesium-laktat 10 %	Natriumtartrat 10 %	Natriumsulfat 10 %	Antipyoninum 10 %	Kaliumbi-karbonat 10 %	Frisch-komplement
5 Stunden	0,1 —	0,1 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —
1 Monat	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,2 —	0,15 —
2 Monaten	0,15 —	0,15 —	0,2 —	0,15 —	0,2 —	0,3 · ++ 0,4 + ++	0,15 —
3 Monaten	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,25 —	—	0,15 —
4 Monaten	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,15 —	0,35 —	—	0,15 —
5 Monaten	0,25 —	0,2 —	0,15 —	0,25 —	0,4 —	—	0,15 —
6 Monaten	0,25 —	0,2 —	0,2 —	0,25 —	0,4 —	—	0,15 —
8 Monaten	0,25 —	0,2 —	0,2 —	0,2 —	0,4 —	—	0,15 —

B. 5 Praktische Prüfung der Brauchbarkeit von zwei konservierten Komplementen für den Komplementbindungsversuch zur Diagnose des infektiösen Abortus.

Geprüft wurden zwei Komplemente, die mit sekundärem Natriumphosphat (10%ig) und Kaliumsulfat (10%ig) konserviert worden waren und die nach den Angaben von Zeynelabidin (1934) im Hauptversuch einwandfrei arbeiteten, hinsichtlich der Dauer ihrer praktischen Verwendbarkeit im Komplementbindungsversuch mit Abortus — Bang — verdächtigen Seren. Die Untersuchungen wurden mit den laufend in das hiesige Institut eingesandten Blutproben vorgenommen. (Serologische Liste 1934/35 Nr. 1213 usw.). Das zu diesen Untersuchungen verwendete Komplement wurde am 20. 9. 35 mit 10%igem sekundärem Natriumphosphat und 10%igem Kaliumsulfat mit 4 % Borsäurezusatz konserviert und zwar wurden je 5 ccm Komplement mit je 5 ccm

Bei den Auswertungen des Komplements bedeutet:
+++ = vollständige Hemmung der Hämolyse
++ = fast vollständige Hemmung der Hämolyse
+ = schwache Hemmung der Hämolyse
± = Schleier

der wie oben hergestellten Konservierungsflüssigkeit versetzt und gut durchgemischt.

Aq. dest.	50,0
Kal. sulfuric.	5,0
Acid. boric.	2,0

Der Titer des Frischkomplements und des konservierten Komplements betrug am Tage der Konservierung 0,125. —.

Das konservierte Komplement wurde in sterile Ampullen zu je 10 ccm gefüllt und abgeschmolzen. Die Aufbewahrung erfolgte im Kühlraum bei + 3 bis + 5° C. Die vergleichenden Untersuchungen wurden an 147 Seren mit am Tage der Untersuchung gewonnenem Frischkomplement und den beiden konservierten Komplementen ausgeführt. Alle Seren wurden aktiv und inaktiv geprüft. Die vergleichenden Untersuchungen wurden am 15. 10. 1935 begonnen und am 17. 3. 1936 abgeschlossen; das konservierte Komplement wurde also 6 Monate lang untersucht. Der Anfangstiter, der am Tage der Konservierung 0,125 —, nach etwa 4 Wochen dagegen 0,1 betrug, fiel bei Kaliumsulfat während 6 Monaten nur um 0,05 auf 0,15 und lag durchschnittlich unter dem des Frischkomplements, der zwischen 0,1 bis 0,15 schwankte. Worauf dieser die Lösung begünstigende Einfluß, den bereits Zeynelabidin (1934) feststellte, beruht, läßt sich nicht entscheiden. Jedenfalls übt Kaliumsulfat an sich in den in Betracht kommenden Konzentrationen eine hämolytische Wirkung nicht aus. Eine Hämolyse tritt selbst bei hoher Überdosierung von Kaliumsulfat (Zugabe von 3,5 ccm 5%igem Kaliumsulfat zu 1 ccm 4%iger Blutaufschwemmung) nicht ein.

Die Ergebnisse der Hauptversuche stimmten außer einigen unbedeutenden Unterschieden, die in fast unsichtbaren, hauchdünnen Schleiern bei den negativen Seren Nr. 207 und 213 am 12. 3. 1936 und bei den negativen Seren Nr. 245 und 251 am 17. 3. 36 bestanden, völlig mit denen des Frischkomplements überein. Besonders wurde eine stärkere Neigung zu einem negativen Reaktionsausfall, wie sie Stern (1925), Romanow (1926), Kuznitzky (1925) Gaethgens (1926) und andere mit Trockenkomplement feststellten, und wie sie Klein (1921) mit Komplement, das mit Natriumazetat konserviert wurde, beobachtete, von mir bei keinem der beiden Komplemente wahrgenommen. Lediglich ein positives Serum Nr. 247 zeigte mit Frischkomplement und mit dem mit sekundärem Natriumphosphat konservierten in der Untersuchung mit inaktivem Serum einen schwächeren positiven Ausfall (++) als mit Kaliumsulfat (+++). Jedoch kann diese Erscheinung auf einen Pipettierfehler

zurückgeführt werden. Die Lösung der Blutkörperchen erfolgte mit Kaliumsulfat oft noch rascher als bei Frischkomplement. Nicht ganz so günstig waren meine Erfahrungen mit Komplement, bei dem sekundäres Natriumphosphat als Konservierungsmittel verwendet wurde.

Wenn auch hier Erscheinungen einer Beeinflussung des Ergebnisses im negativen Sinne nicht zu bemerken waren, so ist doch dem Kaliumsulfat unbedingt der Vorzug zu geben. Denn außer der verminderten Lösungsgeschwindigkeit dem Kaliumsulfat- und dem Frischkomplement gegenüber war der Titer in 6 Monaten bedeutend tiefer gesunken (0,2). Ein weiterer Grund, der mich veranlaßt, dem Kaliumsulfat den Vorzug zu geben, liegt darin, daß das mit sekundärem Natriumphosphat konservierte Komplement schon am 22. 11. 35 (8 Wochen alt) mit einigen Seren einen schwachen Schleier gab, was in den weiteren Untersuchungen noch mehrmals in Erscheinung trat und bei unspezifischen Hemmungen von Seren diese besonders deutlich in Erscheinung treten ließ. Komplement mit sekundärem Natriumphosphat gab mit dem aktiven Serum Nr. 1236 Eigenhemmung, Serum Nr. 1309 war inaktiv in dem Röhrchen mit 0,1 Serum +, während es mit Frischkomplement und Kaliumsulfat in demselben Röhrchen negativ reagierte. Ebenso zeigten die Seren Nr. 207, 245, 249, 251 und am 17. 3. 36 auch die negative Kontrolle einige Abweichungen dem Frischkomplement gegenüber. Auch die Seren Nr. 1320, 1381 und 1385 stimmten nicht völlig mit den Ergebnissen des Frischkomplements überein.

Zusammenfassend läßt sich über diese vergleichenden Untersuchungen hinsichtlich der praktischen Brauchbarkeit der mit sekundärem Natriumphosphat (10%ig) und Kaliumsulfat (10%ig) konservierten Komplemente feststellen, daß dem Kaliumsulfat der Vorzug zu geben ist. Seine Vorzüge dem sekundären Natriumphosphat gegenüber bestehen in der höheren Lösungsgeschwindigkeit und der besseren Konservierung. Besonders hervorzuheben ist der fast konstant gebliebene Titer und die völlige Uebereinstimmung mit den Ergebnissen des Frischkomplements während 6 Monaten bei der Untersuchung von 147 Seren im Komplementbindungsversuch mit aktivem und inaktivem Serum. Diese Vorzüge gestatten nach meiner Ansicht eine Erhöhung der Zeitdauer der praktischen Brauchbarkeit von drei Monaten (Zeynelabidin 1934) auf 6 Monate. Mit Kaliumsulfat konserviertes Komplement ersetzt das Frischkomplement in jeder Hinsicht. Irgendwelche Nachteile sind bei der praktischen Anwendung des konservierten Komplements nicht zu erwarten. Die Einführung des mit Kaliumsulfat konservierten Komplements in die Technik der

Komplementbindung kann demnach voll und ganz empfohlen werden. Auch Mirdamadi und Giese (1934) sehen in dem mit Natriumazetat konservierten Komplement, das auf Veranlassung von Otto im Institut Robert Koch vergleichsweise geprüft wurde, einen vollwertigen Ersatz des frischen Meerschweinchenserums und empfehlen seine Anwendung bei der WaR.

Das bisher noch nicht weiter untersuchte Kaliumsulfat verdient darüber hinaus Beachtung, weil es nach den Untersuchungen von Zeynelabidin und meinen eigenen das Natriumazetat noch erheblich übertrifft.

II. Vergleichende Untersuchungen mit der Agglutination, der Komplementbindung ⟨aktives und inaktives Serum⟩ und der Lipoidbindung nach Meinicke an 267 abortusverdächtigen Seren.

Nachdem die Frage nach der Brauchbarkeit des konservierten Komplements auf Grund eingehender eigener Untersuchungen bejaht werden konnte, wandte ich mich der vergleichenden Untersuchung der für die Diagnose des infektiösen Abortus des Rindes in Betracht kommenden Reaktionen zu.

Die Agglutination.

In der Technik folgte ich den Vorschriften von Zwick und Zeller (1913), deren Brauchbarkeit von Witte (1925) im hiesigen Institut bestätigt wurde. Bezüglich der Einzelheiten der Technik sei auf die Originalarbeiten verwiesen.

Abweichend wurden auf Grund systematischer Versuche von Witte im hiesigen Institut mit 0,5%iger Karbolsäure konservierte Abschwemmungen mehrerer gut agglutinabler Stämme, die vor ihrer Verwendung auf Spontanagglutination geprüft wurden, verwendet. Das Antigen wurde auf eine bestimmte Dichte eingestellt (mit Bariumchlorid nach Seddon (1915). Die Vergleichslösung wurde folgendermaßen hergestellt: 3 ccm einer 1%igen Bariumchloridlösung wurden mit 97 ccm einer 1%igen Schwefelsäure versetzt. Die milchig getrübte Flüssigkeit wurde zur Beurteilung der Dichte der fraglichen Bakterienaufschwemmung benutzt.

Zur Feineinstellung läßt sich auch mit gutem Erfolg das Nephelometer der Firma Leitz, Wetzlar heranziehen. Allzu große Unterschiede in der Dichte der Antigene können zu einer Verschiebung des Titers von positiv reagierenden Seren führen, da erfahrungsge-

mäß dichtere Aufschwemmungen weniger leicht agglutiniert werden als dünnere.

Die Komplementbindung wurde genau nach der Technik von Witte (1925) (zit. wie oben) durchgeführt.

Besondere Beachtung fand das Antigen. Auf Grund neuerer Versuche von Witte wurde folgende Technik für die Antigenherstellung angewandt:

Von verschiedenen wegen guter antigener Eigenschaften ausgewählten Stämmen wurden 5 -6 gemischt. Die Züchtung wurde in Kolleschalen vorgenommen. Die Kulturen wurden mit je 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, 48 Stunden lang geschüttelt, 1 Minute gekocht und danach zentrifugiert. Zur Konservierung diente 0,5 % Karbolsäure.

Die Lipoidbindungssreaktion nach Meinicke wurde in der Originaltechnik von Witte (1931, 1933) im hiesigen Institut geprüft. Wegen der Einzelheiten der Technik sei auch hier auf die einschlägigen Veröffentlichungen hingewiesen. (Berl. Tierärztl. Wschr. 1931, Bd. 47, S. 841—845 und ebenda 1933 Bd. 49 S. 727—729).

Die Gesamtzahl der von mir mit der Agglutination, der Komplementbindung mit aktivem und inaktivem Serum und der Lipoidbindung nach Meinicke vergleichend geprüften Seren betrug 267. Davon waren 191 Seren = 71,53 %[1] mit allen Reaktionen übereinstimmend negativ. Weitere 44 Seren = 16,48 % gaben mit allen Reaktionen einen positiven Ausfall. Somit stimmten also 235 = 88,01 % aller untersuchten Seren mit allen Reaktionen im Ergebnis überein. Die Zahl der übereinstimmend positiven Seren erhöht sich auf 51 = 19,10 %, womit die Gesamtzahl der übereinstimmenden Seren auf 242 = 90,64 % steigt, wenn die schwach reagierenden Seren Nr. 1266, 1277, 1285, 180, 187, 192, 369, die nach dem Ergebnis der M. K. R.[2] sowie der Komplementbindung mit aktivem und inaktivem Serum eindeutig positiv sind, mit einem Agglutinationstiter von 1:25 +++, 1:50± (Nr. 1277, 1285), 1:50++ (Nr. 180, 187), 1:50+++ (Nr. 192, 369) und 1:50+++, 1:100 ± (Nr. 1266) als mit der Agglutination positiv reagierend angesehen werden.

Mit den 32 = 11,99 % nicht mit allen Reaktionen übereinstimmenden Seren ergaben die Agglutination und die M. K. R. im Vergleich folgende Ergebnisse:

---

[1] Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl der untersuchten Seren.

[2] M. K. R. = Abkürzung für Meinicke-Klärungsreaktion.

Zahl der Seren	Agglutinatition	M. K. R.
2 = 0,75 %	positiv	positiv
7 = 2,62 %	negativ	negativ
2 = 0,75 %	zweifelhaft	zweifelhaft
1 = 0,38 %	positiv	negativ
2 = 0,75 %	negativ	zweifelhaft
2 = 0,75 %	zweifelhaft	negativ
16 = 5,99 %	zweifelhaft	positiv

Von den 32 fraglichen Seren stimmten also weitere 11 mit der Agglutination und der M. K. R. überein, sodaß insgesamt 246 = 92,13 % aller untersuchten Seren mit der Agglutination und der M. K. R. eine übereinstimmende Reaktion gaben. Die M. K. R. erwies sich der Agglutination bei 16 Seren = 6,36 % überlegen, wo sie bei zweifelhaftem Ausfall der Agglutination ein eindeutig positives Ergebnis hatte. Der Agglutinationstiter schwankte hierbei zwischen 1:25 ++ und 1:100 +. Unterlegen war die M. K. R. nur mit 3 Seren = 1,12 %, wobei sie mit einem in der Agglutination positiven Serum (Nr. 1309, Titer 1:100 ++) und zwei zweifelhaften Seren Nr. (188, Titer 1:50 +++ und Nr. 355, Titer 1:25 ++, 1:50 +, 1:100 +) ein völlig negatives Ergebnis hatte.

Die Agglutination und die Komplementbindung mit aktivem Serum ergaben mit den 32 nicht mit allen Reaktionen übereinstimmenden Seren folgende Abweichungen.

Zahl der Seren	Agglutination	Komplementbindung aktiv
2 = 0,75 %	positiv	positiv
8 = 2,99 %	negativ	negativ
4 = 1,49 %	zweifelhaft	zweifelhaft
1 = 0,38 %	negativ	zweifelhaft
1 = 0,38 %	positiv	zweifelhaft
7 = 2,62 %	zweifelhaft	negativ
9 = 3,37 %	zweifelhaft	positiv

Von den 32 nicht völlig übereinstimmenden Seren gaben 14 = 5,24 % mit der Agglutination und der Komplementbindung mit aktivem Serum übereinstimmende Resultate, sodaß insgesamt 249 = 93,25 % aller untersuchten Seren mit der Agglutination und der Komplementbindung (aktiv) in deren Ergebnissen übereinstimmten. Bei 20 Seren war das Ergebnis der Agglutination zweifelhaft.

Von diesen lieferte die aktive Komplementbindung mit 7 = 2,62 % ein negatives, bei 9 = 3,37 % ein positives Ergebnis. Ein mit der Agglutination positives (Nr. 1309, Titer 1:100 + +) und ein negatives Serum (Nr. 1279) wiesen in der aktiven Komplementbindung einen zweifelhaften Ausfall auf.

Die vergleichende Untersuchung von 32 nicht übereinstimmenden Seren mit der Agglutination und der Komplementbindung mit inaktivem Serum hatte folgende Ergebnisse:

Zahl der Seren	Agglutination	Komplementbindung inaktiv
1 = 0,38 %	positiv	positiv
1 = 0,38 %	negativ	negativ
2 = 0,75 %	positiv	negativ
8 = 2,99 %	negativ	positiv
18 = 6,74 %	zweifelhaft	positiv
2 = 0,75 %	zweifelhaft	negativ

Von 267 untersuchten Seren haben also 237 = 88,76 % mit der Agglutination und der Komplementbindung mit inaktivem Serum übereinstimmende Ergebnisse aufgewiesen. Von 20 mit der Agglutination zweifelhaft reagierenden Seren lieferten 18 = 6,74 % mit der Komplementbindung (inaktiv) ein positives, 2 = 0,75 % ein negatives Resultat. Weitere 8 = 2,9 % aller untersuchten Seren reagierten bei negativer Agglutination mit der Komplementbindung mit inaktivem Serum eindeutig positiv, während 2 = 0,75 % mit der Agglutination positiven, mit der Komplementbindung (inaktiv) dagegen negativen Ausfall hatten.

Vergleichend ergaben sich bei den 32 nicht übereinstimmenden Seren im Komplementbindungsversuch mit aktivem und inaktivem Serum folgende Unterschiede im Reaktionsausfall:

Zahl der Seren	Komplementbindung (aktiv)	Komplementbindung (inaktiv)
9 = 3,37 %	positiv	positiv
3 = 1,12 %	negativ	negativ
2 = 0,75 %	positiv	negativ
12 = 4,49 %	negativ	positiv
6 = 2,25 %	zweifelhaft	positiv

Insgesamt stimmten also von 267 untersuchten Seren 247 = 92,51 % in ihrem Ergebnis mit der Komplementbindung mit aktivem und inaktivem Serum überein.

12 Seren = 4,49 % reagierten im Komplementbindungsversuch mit aktivem Serum negativ, und 6 Seren = 2,25 % zweifelhaft, doch hatten sie alle mit inaktivem Serum ein eindeutig positives Ergebnis. Ferner lieferten 2 = 0,75 % aller untersuchten Seren im Komplementbindungsversuch mit aktivem Serum ein positives Resultat, während sie mit inaktivem Serum völlig negativ reagierten.

Die M. K. R. und die Komplementbindung (aktiv) ergaben bei den 32 nicht übereinstimmenden Seren folgenden Ausfall:

Zahl der Seren	M. K. R.	Komplementbindung aktiv
11 = 4,12 %	positiv	positiv
9 = 3,37 %	negativ	negativ
1 = 0,38 %	zweifelhaft	zweifelhaft
3 = 1,12 %	positiv	negativ
4 = 1,49 %	positiv	zweifelhaft
1 = 0,38 %	negativ	zweifelhaft
3 = 1,12 %	zweifelhaft	negativ

Die Gesamtzahl der mit der M. K. R. und der Komplementbindung mit aktivem Serum übereinstimmenden Seren betrug 256 = 95,88 %. Von den 6 mit der Komplementbindung (aktiv) negativ reagierenden Seren hatten mit der M. K. R. 3 = 1,12 % ein negatives und 3 = 1,12 % ein positives Ergebnis. Ferner hatten 4 = 1,49 % mit der M. K. R. einen positiven und 1 = 0,38 % einen negativen Ausfall, während sie mit der Komplementbindung (aktiv) zweifelhaft reagierten.

Die M. K. R. lieferte im Vergleich mit der Komplementbindung mit inaktivem Serum mit den 32 nicht übereinstimmenden Seren folgende Ergebnisse:

Zahl der Seren	M. K. R.	Komplementbindung (inaktiv)
15 = 5,62 %	positiv	positiv
3 = 1,12 %	positiv	negativ
10 = 3,75 %	negativ	positiv
2 = 0,75 %	zweifelhaft	positiv
2 = 0,75 %	zweifelhaft	negativ

Insgesamt hatten die M. K. R. und die Komplementbindung mit inaktivem Serum bei 250 = 93,63 % aller untersuchten Seren übereinstimmende Ergebnisse. Von 12 in der Komplementbindung mit inaktivem Serum positiven Seren reagierten mit der M. K. R. 10 = 3,75 % negativ und 2 = 0,75 % positiv. Bei negativem Ergebnis der Komplementbindung reagierten von 5 Seren 3 = 1,12 % mit der M. K. R. eindeutig positiv und 2 = 0,75 % negativ.

Zusammenfassung:

Aus den vergleichenden Untersuchungen ergab sich für die einzelnen Untersuchungsmethoden folgender Grad der Übereinstimmung:

Zahl der Seren	Übereinstimmend	
246=92,13 %	Agglutination	M. K. R.
249=93,25 %	Agglutination	Komplementbindung (aktiv)
237=88,76 %	Agglutination	Komplementbindung (inakt.)
247=92,51 %	Komplementbindung (akt.)	Komplementbindung (inakt.)
256=95,88 %	Komplementbindung (akt.)	M. K. R.
250=93,63 %	Komplementbindung (inakt.)	M. K. R.

Diese Tabelle zeigt, daß an erster Stelle die M. K. R. und die Komplementbindung mit aktivem Serum stehen, die mit 256 = 95,88 % aller untersuchten Seren in ihren Ergebnissen übereinstimmten.

An zweiter Stelle folgen die M. K. R. und die Komplementbindung (inaktiv) mit 250 = 93,63 % übereinstimmenden Seren.

Mit der Agglutination und der Komplementbindung (aktiv) stimmten 249 = 93,25 % aller untersuchten Seren überein.

Dann folgt die Komplementbindung mit aktivem und inaktivem Serum, bei der 247 = 92,51 % Seren übereinstimmende Resultate lieferten.

In 246 = 92,13 % stimmten die Agglutination und die M. K. R. überein, Nur 88,76 % Übereinstimmung ergaben die Agglutination und die Komplementbindung mit inaktivem Serum.

Die Untersuchungen bestätigen insgesamt die ausgezeichnete Brauchbarkeit der Lipoidbindung nach Meinicke für die Diagnose des infektiösen Abortus des Rindes. Das Verfahren ist einfach anwendbar und sicher zu beurteilen. Es verdient aus diesem Grunde Beachtung für die praktische Anwendung im Laboratorium. Weiterhin hat sich die Komplementbindung mit aktivem Serum bewährt. Mit dieser Reaktion wurden in Verbindung mit der Agglutination sowie mit der Meinicke-Klärungsreaktion die meisten übereinstimmenden Ergebnisse erzielt. Hinzu kommt noch, daß das Verfahren mit aktivem Serum demjenigen mit inaktiven insofern überlegen ist, als, abgesehen von der einfachen Technik, unspezifische, sogenannte atypische Lösungen in den größeren Serumdosen (Serum Nr. 176, 199, 248, 250, 261), namentlich bei stark positiven Seren, mit der aktiven Methode nicht vorkommen.

Ich empfehle für praktische Zwecke die Anwendung der Agglutination und der Lipoidbindung nach Meinicke, mit deren Hilfe eine einwandfreie Beurteilung der meisten Seren ermöglicht wird. Namentlich liefert nach meinen Erfahrungen die Meinicke-Klärungsreaktion in denjenigen Fällen ein klares Ergebnis, in denen die Agglutination nur niedere Werte zeigt, diese sprechen jedoch in Verbindung mit dem positiven Ausfall der Lipoidbindung nach Meinicke eindeutig in positivem Sinne. Bei Anwendung der Agglutination und der Meinicke-Klärungs-Reaktion kann die Komplementbindung auf solche Fälle beschränkt werden, in denen eine weitere Klärung ausnahmsweise erwünscht ist.

Schlußsätze.

1. Auf Grund der reichseinheitlichen Vorschriften für die serologischen Untersuchungen hat die Komplementbindung eine besondere Bedeutung erlangt.

2. Die Durchführung der Komplementbindung wird wesentlich erleichtert durch die Verwendung von konserviertem Komplement. In eigenen Versuchen wurde die praktische Brauchbarkeit des konservierten Komplements bestätigt.

3. In Uebereinstimmung mit früheren im Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut Gießen durchgeführten Untersuchungen bewährte sich das mit 10%igem Kaliumsulfat konservierte Komplement am besten. Die Dauer der praktischen Verwertbarkeit des so konservierten Komplements betrug bei geeigneter Aufbewahrung mindestens ½ Jahr. Der Titer des konservierten Komplements stimmte ½ Jahr lang mit dem des Frischkomplements überein und sank erst nach dieser Zeit im Laufe von weiteren 12 Wochen, insgesamt also nach 37 Wochen, auf 0,25.

4. Das Kaliumsulfat übertrifft die weiterhin geprüften Salze in seiner komplementkonservierenden Eigenschaft wesentlich. Als nächstbestes Salz erwies sich das Kaliumtartrat, mit dem das Komplement 33 Wochen konserviert wurde.

5. Die Angaben betreffend der konservierenden Eigenschaften von Natriumsulfid nach Ginsburg und Kalinin (1935) konnten nicht bestätigt werden.

6. Aus einer Reihe von 17 verschiedenen Salzen, die bisher noch nicht systematisch auf ihre komplementkonservierenden Eigenschaften geprüft worden waren, zeigten sich Magnesiumazetat, Magnesiumlaktat, Natriumtartrat und Natriumsulfat als brauchbar. (Dauer der Konservierung 8 Monate).

7. 147 Seren wurden vergleichend mit konserviertem und Frischkomplement geprüft. Hierbei war das mit Kaliumsulfat konservierte Komplement dem Frischkomplement völlig gleichwertig. Das Komplement war am Schluss des Versuches ½ Jahr lang konserviert und noch durchaus brauchbar. Etwas weniger günstig fiel der gleiche Versuch mit sekundärem Natriumphosphat aus.

8. Bei der vergleichenden Untersuchung der Agglutination, der Komplementbindung mit aktivem und inaktivem Serum und der Lipoidbindung nach Meinicke anhand von 267 Rinderseren ergab sich eine Übereinstimmung bei 237 = 88,01 % aller untersuchten Seren. 246 = 92,13 % stimmten in der Agglutination und der M. K. R. überein. In 256 = 95,88 % deckten sich die Ergebnisse der Komplementbindung mit aktivem Serum und der M. K. R., in 249 = 93,25 % waren die Ergebnisse der Agglutination und der Komplementbindung mit aktivem Serum gleichlautend.

9. Die M. K. R. erwies sich als ein sehr wertvolles Verfahren für die Diagnose des infektiösen Abortus, da sie die übrigen Reaktionen in sehr scharfer Weise ergänzt.

10. Günstige Ergebnisse wurden auch mit der Komplementbindung mit aktivem Serum erzielt, einem Verfahren, das eine Reihe von Vorteilen technischer Natur vor demjenigen mit inaktivem Serum hat. Bei letzterer Reaktion störte namentlich die Neigung zu unspezifischen Lösungen in großen Serumdosen (1,87 %).

11. Empfohlen wird die kombinierte Anwendung der Agglutination und der Lipoidbindung nach Meinicke[1] und in Zweifelsfällen die Heranziehung der Komplementbindung mit aktivem Serum.

---

[1] Die Anstellung der Meinicke-Reaktion ist nach der Anweisung für die serologische Feststellung seuchenhaften Verkalbens (Banginfektion des Rindes) bei zweifelhaftem Ausfall der Agglutination vorgeschrieben.

Literaturverzeichnis.

1. Bachmann, W.: Trockenkomplement und -lysin, Klin. Wschr. 1924, Bd. 3, S. 1128—1129.
2. Craigie, J. (Dundee): A method of drying complement from the frozen state. Brit. J. exper. Path. 1931, 12, S. 75—77. Ref.: Zbl. f. Bakt., 1931, Bd. 103, S. 410.
3. Dold, H.: Über die Seroskopie und einige Ergebnisse seroskopischer Beobachtungen. Dsch. Med. Wschr., 1920, Bd. 46, S. 62—63.
4. Friedberger, E.: Ueber das Verhalten der Komplemente in hypertonischen Salzlösungen. Zbl. f. Bakt. Orig. 1908, Bd. 46, S. 441—456.
5. Gaehtgens, W.: Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Trockenkomplements. Zbl. f. Bakt. Orig., 1926, Bd. 99, S. 171 bis 177.
6. Ginsburg, S. S. u. Kalinin, W. S.: Ueber das Konservieren des Komplements. Zschr. f. Imm. forschg., 1927, Bd. 53, S. 219—226.
7. Ginsburg, S. S. u. Kalinin, W. S.: Ueber das konservierte Komplement. J. Mikrobiol. i. Immunobiol. 12. Lief. 3, 1934 (russisch). Ref. Zbl. f. Bakt. 1935, Bd. 118, S. 535.
9. Hammerschmidt, J.: Zur Konservierung des Komplements. Münch. Med. Wschr. 1920, Bd. 67, S. 1382.
9. Hammerschmidt, J.: Ueber Komplementkonservierung. Münch. Med. Wschr., 1922, Bd. 69, S. 122.
10. Hektoen, L.: Die Wirkung gewisser ionisierbarer Salze auf die Lysine im menschlichen Serum. Zbl. f. Bakt. Orig., 1904, Bd. 35, S. 357.
11. Hektoen, L. u. Ruediger, G.: The antilytc action of salt salutiones and other substances. J. of. inf. dis., 1904, S. 379.
12. Hoess, H.: I. Ein einfach herzustellendes und zuverlässiges Goldsol.
    II. Ein brauchbares Trockenkomplement.
    Klin. Wschr., 1931, Bd. 10, S. 1538—1539.

13. Herrmann, A.: Ueber Komplementbindungsproben für Tuberkulose im Meerschweinchenversuch bei otogener und subkutaner Infektion. Zschr. f. Imm. forschg., 1929, Bd. 63, S. 371—397.

14. Klein, K.: Ueber zwei zur Komplementkonservierung bei der WaR. empfohlene Verfahren.
Münch. Med. Wschr. 1921, Bd. 68, S. 1453—1454.

15. Königsfeld, H.: Ueber Komplementkonservierung durch Trocknung. Klin. Wschr., 1923, Bd. 3, S. 1649.

16. Kuznitzki, E.: WaR. mit Komplement und „Pharmagans". Klin. Wschr. 1925, Bd. 5, S. 923—924.

17. v. Lingelsheim: Ueber die Bedeutung der Salze für die bakterizide Wirkung des Serums. Zschr. f. Hyg. 1901, Bd. 37, S. 131—172.

18. Lührs: Rotz. In Kolle, Kraus, Uhlenhuth: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 6, S. 1—148.

19. Mirdamadi, H. und Giese, K.: Ueber die Brauchbarkeit des konservierten Komplements bei der WaR. Zsch. f. Imm. forchg. 1934, Bd. 83, S. 304—311.

20. Poehlmann, A.: Ueber Trockenkomplement. Münch. Med. Wschr. 1925, Bd. 72, S. 222—223.

21. Richters, F.: Einige praktische Winke für Ersparnisse bei der WaR. Zschr. f. Vet. Kde., 1922, Bd. 34, S. 216—218.

22. Romanow, B. J.: Ueber das trockene Komplement und seine Anwendung bei der WaR. Zschr. f. Imm. forschg., 1926, Bd. 45, S. 74.

23. Ronchèse, A.—D. (Paris): Conversation du pouvoir complémentaire dur sérum des cobaye. C. r. soc. Biol. 106 (1931) S. 19—20. Ref.: Zbl. f. Bakt., 1931, Bd. 102, S. 463.

24. Ruffner, E. L.: Zur Konservierung des Meerschweinchenkomplements. Inaug. Diss. Gießen 1928.

25. Sachs, H.: Hämolytische Serumwirkung und Komplementbindung. In Kolle, Kraus, Uhlenhuth: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Auflage, 1929, Bd. 2, S. 779—928.

26. Schilf, F.: Erfahrungen mit dem Trockenkomplement „Pharmagans". Zbl. f. Bakt. Orig., 1924, Bd. 92, S. 438—443.

27. Schilf, F. und Klug, H.: Versuche mit dem Trockenkomplement „Pharmagans" bei der WaR. Zbl. f. Bakt. Orig., 1926, Bd. 99, S. 178—189.

28. Schirmwindt, S. und Liebermann, R.: Zur Frage der Komplementkonservierung für die War. Wratschebnaja Gaseta, 1931, Nr. 16—17 (russisch). Ref.: Zbl. f. Bakt., 1932, Bd. 106, S. 266.

29. Scheel, A. H.: Prüfung der praktischen Verwertbarkeit des mit Elektrolyten konservierten Meerschweinchenkomplements. Inaug. Diss. Giessen 1931.

30. Schmitz, K., E., F.: Ueber die Brauchbarkeit des Trockenkomplements (nach Strab) zur praktischen Ausführung der WaR. Zbl. f. Bakt. Orig., 1925, Bd. 94, S. 177.

31. Scimone, V.: Komplementkonservierung, insbesondere in hypertonischen Salzlösungen.
Zschr. f. Imm. forschg. 1923, Bd. 36, S. 443—448.

32. Sonnenschein, R.: Zur Konservierung des Meerschweinchenkomplements. Zschr. f. Imm. forschg. 1930, Bd. 67, S. 512 bis 516.

33. Stern, M.: Ueber Versuche mit dem Trockenkomplement „Pharmagans". Dtsch. Med. Wschr., 1925, Bd. 51 (I), S. 397.

34. Winogradowa, O., Rubina, E. und Minz P.: Zur Frage über die Komplementkonservierung. Labor. Praktica, 1932, Nr. 4 (russisch). Ref.: Zbl. f. Bakt. 1933, Bd. 110, S. 174.

35. Witte, J.: Ueber die Konservierung des Komplements in hypertonischen Salzlösungen.
Berl. tierärztl. Wschr. 1933, Bd. 49, S. 180.

36. Witte, J.: Vergleichende Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Komplementbindung mit aktivem und inaktivem Serum sowie der Agglutination bei der Diagnose des seuchenhaften Verkalbens.
Zschr. f. Infektionskrankh. 1925, Bd. 27, S. 207—217.

37. Witte, J.: Ueber die Verwertbarkeit der neuen Meinicke-Klärungsreaktion (Originalreaktion nach Meinickel) für die Diagnose des infektiösen Abortus des Rindes.
Berl. tierärztl. Wschr. 1931, Bd. 47, S. 841—845.

38. Witte, J.: Ueber die Verwertbarkeit der Meinicke-Klärungsreaktion (M. K. R.) für die Diagnose des infektiösen Abortus

des Rindes.
Berl. tierärzl. Wschr. 1933, Bd. 49, S. 727—729.

39. Zeynelabidin, H.: Weitere vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Salzen zur Konservierung des Meerschweinchenkomplements. Inaug. Diss. Gießen 1934.

40. Zwick, W., und Zeller, H.: Ueber den infektiösen Abortus des Rindes. Arb. aus dem Reichsges. Amt 1913, Bd. 43, S. 1 bis 129.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Wagner, wurde am 9. Mai 1911 in Naunheim, Kreis Wetzlar, geboren. Vier Jahre besuchte ich die Volksschule in Hermannstein, Kreis Wetzlar, und trat Ostern 1921 in das Goethe-Gymnasium in Wetzlar ein. Die Reifeprüfung bestand ich am 24. Februar 1932 an dem Wolfgang-Ernst-Gymnasium in Büdingen (Oberhessen). Mein neunsemestriges Studium der Veterinärmedizin erledigte ich an der Universität in Gießen. Nach vier Semestern legte ich im Frühjahr 1934 die tierärztliche Vorprüfung, nach weiteren fünf Semestern die tierärztliche Fachprüfung im Winter 1936 ab. Vom 1. Januar bis 31. März 1937 erledigte ich an dem Städtischen Schlacht- und Viehhof in Frankfurt am Main meinen dreimonatigen Ausbildungskursus in der Schlachtvieh- und Fleischbeschau und der Lebensmittelüberwachung.